

GYÓGYSZERÉSZET SUPPLEMENTUM

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

Megőrzött hagyományok,
harmadik évezredi kihívások

CONGRESSUS
PHARMACEUTICUS
HUNGARICUS
XV.

1924 – 2014

Tempora mutantur
et nos mutamur in illis!

A TARTALOMBÓL

Elnöki köszöntő

*Az MTA elnökének
köszöntője*

*A Kongresszus
támogatói*

*Az előadótermek
elnevezése*

Az előadások jegyzéke

*Plenáris előadás
összefoglalók*

Előadás összefoglalók

*Poszterek
összefoglalói*

Előadói indexek

2014/4. Suppl. I.

LVIII. ÉVFOLYAM
2014. ÁPRILIS
SUPPLEMENTUM I.
ISSN 0017-6036



1,2-dihydroxy-anthraquinone-6-O- β -D-xylanopyranosyl- β -D-glucose (ruberithric acid), 1,3-dihydroxy-2-hydroxy-methyl-anthraquinone-6-O- β -D-xylanopyranosyl- β -D-glucose (lucidin-primeveroside), 2-carboxyl-1,3-dihydroxy-anthraquinone (munjistin), 1,3-dihydroxy-2-methyl-anthraquinone (rubiadin), lucidin-glucoside and alizarin-glucoside were detected via UV spectrum and LC-MS/MS analysis (Agilent Triple Quadrupole System), using electrospray ionisation in negative mode. An aqueous extract from *R. tinctorum* hairy roots induced strong cytostatic effects in melanoma cell lines.

¹SE, Farmakognózi Intézet, Budapest;

²Russian Academy of Sciences, Timiryazev Institute of Plant Physiology, Moscow, Russia;

³SE, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest

P-51

Fallopia taxonok szövettani és fitokémiai jellemzése

¹Békésiné Kallenberger Heléna, ¹Papp Nóra,

¹Bencsik Tímea, ²Balogh Lajos, ¹Horváth Györgyi

Az ázsiai eredetű óriáskeserűfű fajok dísznövényként kerültek be Európába, ahol kiirthatatlan özöngyomként terjedtek el. A japán óriáskeserűfű (*Fallopia japonica* (Houtt.) L.P. Ronse Decr.) őshazája Ázsia, de napjainkban egész Európában, így Magyarországon is elterjedt. Ezzel szemben a szahalini óriáskeserűfű (*F. sachalinensis* (F. Schmidt) L.P. Ronse Decr.), amely Dél-Szahalinon és Észak-Japánban honos, jóval ritkább Európában. Magyarországon – botanikus kerteken kívül – csak két élőhelyről írták le. A cseh óriáskeserűfű (*F. x bohemia* (Chrtk & Chrtková) J.P. Bailey) a japán és a szahalini óriáskeserűfű hibridje, amely Európában keletkezett és hazánkban is egyre elterjedtebb inváziós faj. Munkánk során a három taxon néhány szövettani bélyegét hasonlítottuk össze, illetve fitokémiai vizsgálatokat végeztünk. A *F. japonica* mintákat Szombathelyen, míg a másik két fajt baranyai élőhelyeken gyűjtöttük. Műgyantás beágyazást (Technovit 7100) követően rotációs mikrotómmal 10 μ m vastagságú metszeteket készítettünk, amelyeket toluidinkékkel festettük. A preparátumokról Nikon Eclipse 80i mikroszkóppal és Spot Basic v4.0 programmal készítettünk felvételeket. A szövettani paramétereket Image Tool 3.0 szoftverrel mértük. Összecszerőanyag-tartalom meghatározást a fajok lombleveleiből és rizómáiból 3 mintagyűjtéssel (virágzás előtt, alatt és után) végeztünk a Ph. Hg. VIII. alapján. Az összantrakinon-tartalmat a rizómákban határoztuk meg. Összehasonlító vizsgálataink alapján megállapítottuk, hogy a három *Fallopia* taxon szövettani bélyegei közel állnak egymáshoz, de egyes jellemzőik kvantitatív eltéréseket mutatnak. A rizóma esetében a Szombathelyről gyűjtött japán óriáskeserűfűben mértük a legmagasabb összecszerőanyag értéket, amelyet a cseh, majd a szahalini óriáskeserűfű követett hatóanyag-tartalomban. A *F. x bohemia* és *F. sachalinensis* esetében a levelek cserzőanyag-tartalma jóval magasabb volt a rizómákéhoz képest, viszont a *F. japonica* esetében a rizómák tartalmaztak több cserzőanyagot. Az antrakinonok legmagasabb százalékban a *F. japonica* rizómákban voltak jelen, míg a legkisebb mennyiséget a *F. sachalinensis* gyökértörzsében mértük. Szakirodalmi források szerint a *Fallopia* taxonok antibakteriális és antifungális hatással is rendelkeznek, amelyre vonatkozóan mikrobiológiai vizsgálataink folyamatban vannak. További célkitűzéseink

között farmakológiai vizsgálatok, illetve a három faj fenolos vegyületeinek HPLC-MS-módszerrel való meghatározása szerepel.

¹PTE, Farmakognózi Tanszék, Pécs;

²Savaria Múzeum, Szombathely

P-52

A torma illóolaj antifungális aktivitásának vizsgálata

¹Bertóti Regina Lilla, ²Emri Tamás, ¹Szőke Éva,

²Pócsi István, ¹Héthelyi B. Éva, ¹Böszörményi Andrea,

³Vasas Gábor

A tormát (*Armoracia rusticana* G. Gaertn., B. Mey. & Scherb., *Armoracia macrocarpa* (Waldst. & Kit.) Kit. ex Baumg.) élelmiszer felhasználás céljából mintegy 2000 éve termesztik. Jelenleg az USA mellett hazánk, Magyarország a legnagyobb termesztője. Elsősorban fűszerként alkalmazzák intenzív illata, illetve íze miatt, melyekért izotiocianát tartalmú illóolaja a felelős. Gyógyászati hatása szintén az izotiocianátoknak köszönhető, jelentős antikarcinogén és antimikrobiális tulajdonságai miatt kutatják. Hatásmechanizmusára számos hipotézis létezik, azonban konkrét adatok még nem állnak rendelkezésünkre. Vizsgálatunk célja a torma illóolaj antifungális hatásának kimutatása különböző gomba fajokon, valamint az antifungális hatás molekuláris folyamatának a felderítése. Továbbá az antifungális aktivitású hatóanyagok termeltetése, majd azonosítása *in vitro* torma szövettenyészetekből. Illóolaj kezeléseket végeztünk a gombákon légtérbe párologtatással, illetve folyadékkultúrában egyaránt. Az utóbbi MTT-tesztel, valamint sülyesztett kultúrák rázatásával történt. A detektálást spektrofotométer segítségével végeztük. Az *in vitro* hatóanyag termelés céljából *Agrobacterium rhizogenes* (A4) géntranszformációval torma hairy root kultúrákat hoztunk létre különböző torma fajtákból. A vizsgálati anyagok izotiocianát tartalmát GC-MS-el azonosítottuk. A torma illóolaja izotiocianát tartalmának köszönhetően rendkívül erős antifungális szernek bizonyult. Mind a fonalas gombák közé tartozó vizsgálati modellszervezeten, az *Aspergillus nidulans* (A4), a tüdőaszpergillózist okozó *Aspergillus fumigatus* (AF293), valamint az élesztő gombák közé tartozó kandidiázist okozó *Candida albicans* (ATCC14053) is kimutattuk a szer gombaellenes hatását. Vizsgálataink több korábbi hipotézist megerősítenek illetve összekapcsolnak, melyek szerint a torma illóolaja, elsősorban allil-izotiocianát és fenetil-izotiocianát főkomponensei oxidatív stresszt okozva fejtik ki hatásukat. A hairy root tenyészetekből folyamatban van a legoptimálisabb antifungális aktivitású hatóanyag mintázattal rendelkező klón kiválasztása.

¹SE, Farmakognózi Intézet, Budapest;

²DE, Mikrobiális Biotechnológiai és Sejtbiológiai Tanszék, Debrecen;

³DE, Növénytan Tanszék, Debrecen

P-53

A hazai flóra egyes fitoösztogén-tartalmú élelmiszer- és gyógynövényfajainak szűrővizsgálata

¹Boros Klára, ²Márki Árpád, ¹Csupor Dezső

A növényi természetes vegyületek a gyógyszerkutatásban

alapanyagként vagy ötletadó molekulákként egyaránt jelentősek. Az ösztrogénszerű hatásokkal rendelkező növényi vegyületek (fitoösztrogének) nem csak a kozmetikai és élelmiszeripar számára számítanak ipari nyersanyagnak, hanem intenzív kutatások célpontjai is. Egyes vegyületek (pl. transzrezveratrol) klinikai vizsgálatok tárgyai, mások hatásáról (pl. szója izoflavonok) elsősorban epidemiológiai vizsgálatokból rendelkezünk ismeretekkel. A daidzeinből hazai kutatók által kifejlesztett ipriflavon volt az első, szájon át is adható csontritkulás elleni gyógyszerhatóanyag. A hormonpótló terápia potenciális veszélyeivel kapcsolatos felismerés után az elmúlt években tovább nőtt a növényi fitoösztrogénekkel kapcsolatos érdeklődés. A gyógyszerkutatási és terápiás szempontból perspektivikus fitoösztrogének azonosítását tűzve ki célul végeztünk ösztrogénreceptor-affinitásra irányuló szűrővizsgálatot a hazai flóra egyes növényfajaival. A vizsgálandó növények körét a népi gyógyászati felhasználások elemzése és kemotaxonómiai megfontolások alapján határoztuk meg. A vizsgált minták különböző polaritású extraktumaiban található tartalomanyagok ösztrogén receptorról történő kölcsönhatását radioligand kötési technikával tanulmányoztuk (radioligand: [³H] ösztradiol). A szűrővizsgálatba bevont mintegy 100 növényi kivonat elemzése hasznos információt szolgáltatott a további, részletes fitokémiai vizsgálatra érdemes növényfajok kiválasztásához.

A kutatás az Európai Unió és Magyarország támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú „Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program” című kiemelt projekt keretei között valósult meg.

¹SZTE, Farmakognózi Intézet, Szeged;

²SZTE, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet, Szeged

P-54

Természetes eredetű ekdiszteroid-származékok: felszintézis és multidrog-rezisztenciára kifejtett hatás

¹Csábi József, ²Martins Ana, ³Balázs Attila,

⁴Amaral Leonard, ²Molnár József,

⁵Simon András, ⁵Tóth Gábor, ¹Hunyadi Attila

A rákos sejtekben kialakuló multidrog-rezisztencia (MDR) a kemoterápiás kezelés jelentős akadálya lehet, ezért vizsgálata különös figyelmet érdemel. A jelenség hátterében nagyon gyakran a rákos sejtek efflux-pumpa fehérjéinek fokozott expressziója áll, ami az alkalmazott gyógyszerek csökkent intracelluláris felhalmozódását eredményezi. Kutatásunk célja olyan új ekdiszteroid-származékok előállítása volt, melyek képesek csökkenteni a rákos sejtek multidrog-rezisztenciáját. Az ekdiszteroidok a szteroid hormonok népes családját alkotják, képviselőik számos rovar- és növényfajban megtalálhatók. Fontos szerepet játszanak az ízeltlábúak vedlési és reprodukciós folyamataiban, a növényekben pedig védelmi funkciót látnak el. Szerkezetüket tekintve jellegzetességük a szteránváz B-gyűrűjén található ketocsoport és az annak szomszédságában levő kettős kötés, a koleszterin-eredetű oldallánc, valamint a molekulán elszórtan elhelyezkedő 4-8 db hidroxil-csoport. Legjelentősebb és legnagyobb mennyiségben előforduló képviselőjük a 20-hidroxiekdizon, egy meglehetősen hidrophil vegyület. A molekula 2,3 és 20,22-es helyzetű hidroxil-csoportjainak

szubsztituálása révén előállítható apolárisabb származékok vizsgálataink során hatékonyak bizonyultak az MDR modulálásában. Az új vegyületek előállítása során a kiindulási ekdiszteroidot különböző aldehidekkel és ketonokkal reagáltattuk egy savkatalizált kondenzációs reakcióban. A kiindulási molekula két vicinális diolja eltérő reaktivitása, ezt kihasználva mind 20,22 vagy a 2,3-as helyzetben monoszubsztituált, illetve mindkét pozícióban szubsztituenst tartalmazó diszubsztituált származékokat is elő tudunk állítani. A reakciótermékekből különböző elválasztástechnikai módszerek alkalmazásával előálló tiszta vegyületeket biológiai vizsgálatoknak vetettük alá. A vizsgálatokat az L5178 kódjelű egér T-limfóma sejteken, valamint azok pHa MDR1/A retrovírussal transzfektált és ezáltal az emberi ABCB1 efflux pumpát expresszáló sejtvonalán végeztük. Számos ekdiszteroid-származék bizonyult hatásosnak a multidrog-rezisztencia modulálására illetően, különös tekintettel a 2,3-helyzetben monoszubsztituált származékokra, melyek előállítása került figyelmünk középpontjába kutatómunkánk későbbi fázisában.

¹SZTE, Farmakognózi Intézet, Szeged;

²SZTE, Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet, Szeged;

³Ubichem Kutató Kft., Budapest;

⁴Universidade Nova de Lisboa, Institute of Hygiene and Tropical Medicine, Lisboa, Portugal; ⁵BME, Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék, Budapest

P-55

Az Északkeleti-Kárpátok boróka (Juniperus) állományának változása (1964-2005), illóolaj-tartalma és kémiai összetétele

Csedő Károly

A Gutin- és a Cibles-hegység Juniperus populációját több mint 40 éve nem tanulmányozták, sem a termések (Juniperi galbulus) illóolaj-tartalmát, sem annak kémiai összetételét. Célunk az általunk 1964-ben és később megállapított taxonok földrajzi elterjedésének és megmaradásának követése, az illóolaj kémiai összetételének a vizsgálata, valamint ezeknek az adatoknak az összehasonlítása a délebbi tájakon (Hargita-hegység, csikmadarasi legelő) termők adataival. A Juniperi galbulus több hivatalos európai gyógyszerkönyvben és az ESCOP monográfiákban is szerepel. A boróka készítményeknek számos fitoterápiás és élelmiszeripari felhasználása van. A lelőhelyről a mintákat 1964, 1965, 1988, 2003 és 2004 őszén gyűjtöttük. Az utolsó gyűjtéskor megállapítottuk (szárazanyagra vonatkoztatva) a vizsgálatainkhoz felhasznált részek arányait: termék 12%, levél 45%, vékony ágak 43%. A termések előzetes osztályozása után az illóolaj mennyiségi meghatározását a Román Gyógyszerkönyv X. kiadásának előírása szerint végeztük. Az illóolajok komponenseinek százalékos összetételét gázkromatográfiával határoztuk meg a münsteri Farmakognózi Intézetben, utóbb pedig a budapesti Központi Élelmiszer-tudományi Kutatóintézetben. Megállapítottuk, hogy a termések illóolaj-tartalma a gyűjtési helytől (tengerszint feletti magasság) és a minőségtől függően 0,3–1,20% között változik. Azonosítottuk az illóolajok komponenseit (százalékos összetételét). A fő komponensek: az alfa-pinén (37,81–56,89%), mircén (22,01%), beta-pinén